

:: Ataksja z niedoborem witaminy E

Orpha number: ORPHA 96

***Definicja choroby:**

Ataksja z niedoborem witaminy E (ataxia with vitamin E deficiency, AVED) jest chorobą neurodegeneracyjną należącą do grupy dziedzicznych ataksji mózdkowych. Głównymi cechami są postępująca ataksja rdzeniowo-mózdkowa, utrata czucia głębokiego (proprioceptywności), arefleksja i znaczny niedobór witaminy E.

***Epidemiologia:**

Częstość występowania na świecie nie jest znana, ale badania populacyjne zostały przeprowadzone i na podstawie ekstrapolacji ich wyników, można sądzić że wynosi ona około 1/300 000. W północnej Afryce AVED jest drugą z najczęściej występujących dziedzicznych ataksji mózdkowych. Ponieważ możliwe jest, że witamina E chroni przed malarią, tłumaczyłoby to większą częstość występowania AVED na terenach zainfestowanych przez *Plasmodium*.

***Opis kliniczny:**

AVED zazwyczaj objawia się między wiekiem 5 a 20 lat ze zmiennym fenotypem i nasileniem. Postępująca ataksja rdzeniowo-mózdkowa, arefleksja i utrata proprioceptywności, głównie położenia stawów dystalnych i czucia wibracji, powodują zauważalną niezborność ruchów i zaburzenia równowagi. U pacjentów mogą wystąpić charakterystyczne ruchy głową. Odruchy ścięgniste są znacznie osłabione, a odruch Babińskiego jest często obecny. Upośledzenie czynności mózdzka często objawia się jako dysmetria, dysdiadochokineza i dyzartria. Może występować pogorszenie ostrości widzenia ze zwyrodnieniem barwnikowej siatkówki. W niektórych przypadkach początek choroby jest późny (> 30 lat życia) i jej przebieg jest łagodniejszy. Przeciwnie, w przypadkach wczesnego wystąpienia objawów, przebieg jest cięższy, a ryzyko kardiomiopatii jest zwiększone. Ogólnie, obraz kliniczny AVED przypomina obraz ataksji Friedreicha (zob. to hasło).

Etiologia:



AVED spowodowana jest mutacjami w genie białka przenoszącego tokoferol (alfa), (*TTPA*; 8q13). Białko to wiąże alfa-tokoferol (izomer witaminy E) i lipoproteiny o bardzo niskiej gęstości (very-low-density lipoproteins, VLDL) w wątrobie. Zmutowane białko *TTPA* uniemożliwia przyłączenie witaminy E do VLDL, przez co witamina E nie może przejść do krążenia obwodowego. Zidentyfikowano liczne mutacje, ale to odpowiednio mutacje p.His101Gln i c.744delA powodują późną (łagodną) i wczesną (ciężką) postać tej choroby.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie stawia się na podstawie badania fizykalnego, zawartości witaminy E w osoczu oraz wykluczeniu znanych przyczyn złego wchłaniania. Wyniki badań laboratoryjnych wykazują bardzo znaczny niedobór witaminy E w osoczu, ale prawidłowe poziomy lipidów i profili lipoproteinowych. W początkowych stadiach choroby, obrazowanie układu nerwowego nie wykazuje wyraźniej atrofii mózdzku. Elektromiografia zazwyczaj wykazuje czystą neuronopatię czuciową (ganglionopatię). Badania molekularne potwierdzają rozpoznanie.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje głównie ataksję Friedreicha, ataksję czuciową z dyzartrią i oftalmoplegią (sensory ataxic neuropathy with dysarthria and ophthalmoplegia, SANDO) i abetalipoproteinemię (zob. te hasła). Można również wziąć pod uwagę inne autosomalne recesywne ataksje mózdzkowe (choroba Refsuma, ataksja-teleangiektazja, choroba Charcota–Marie'ego–Tootha 1A i ataksja z apraxją okoruchową typ 1 i 2 (zob. te hasła)).

Rozpoznanie prenatalne:

Rozpoznanie prenatalne jest możliwe przez molekularne badania genetyczne jeśli w rodzinie stwierdzono występowanie mutacji.

Poradnictwo genetyczne:

Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie z ryzykiem ponownego wystąpienia wynoszącym 25%.

****Postępowanie i leczenie:***

Leczenie opiera się na dożywotnim podawaniu wysokich dawek witaminy E, które należy przyjmować codziennie. Jeżeli leczenie zostanie wdrożone wcześnie, niektóre objawy mogą się cofnąć; u starszych pacjentów postęp choroby można spowolnić. Nadal nie wiadomo, czy



profilaktyczne podawanie witaminy E przedobjawowym członkom rodzin probandów może zapobiec wystąpieniu AVED.

Rokowanie:

Nawet z leczeniem rokowanie jest często niepomyślne, a w wieku od 8 do 20 lat chorzy wymagają wózka inwalidzkiego.

Ekspert-recenzent: prof. Mathieu Anheim

Data: luty 2013

Tłumaczenie: grudzień 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
